



VYSOKÁ ŠKOLA BÁŇSKÁ – TECHNICKÁ UNIVERZITA OSTRAVA  
EKONOMICKÁ FAKULTA

KATEDRA PODNIKOHOSPODÁŘSKÁ

**Řízení rizik a jeho aplikace ve farmaceutické společnosti**  
The Application of Risk Management in Pharmaceutical Company

Student: Lenka Cibulková

Vedoucí bakalářské práce: doc. Dr. Ing. Pavel Blecharz

Ostrava 2016

VŠB - Technická univerzita Ostrava  
Ekonomická fakulta  
Katedra podnikohospodářská

## Zadání bakalářské práce

Student: **Lenka Cibulková**  
Studijní program: B6208 Ekonomika a management  
Studijní obor: 6208R020 Ekonomika podniku  
Téma: **Řízení rizik a jeho aplikace ve farmaceutické společnosti**  
**The Application of Risk Management in Pharmaceutical Company**  
Jazyk vypracování: čeština

Zásady pro vypracování:

1. Úvod
  2. Metody řízení rizik v podniku
  3. Charakteristika vybrané farmaceutické společnosti a analýza rizik
  4. Návrh řešení problémů vyplývajících z analýzy
  5. Závěr
- Seznam použité literatury  
Seznam zkratk  
Prohlášení o využití výsledků bakalářské práce  
Seznam příloh  
Přílohy

Seznam doporučené odborné literatury:

BLECHARZ, Pavel. *Základy moderního řízení kvality*. Praha: Ekopress, 2011. 122 s. ISBN 978-80-86929-75-0.  
DE CEUSTER, Luc. *Focus on risk management: manage risks to improve project success*. Praha: APraCom, 2010. 169 p. ISBN 978-80-254-8708-2.  
KORECKÝ, Michal a Václav TRKOVSKÝ. *Management rizik projektů: se zaměřením na projekty v průmyslových podnicích*. Praha: Grada, 2011. 583 s. ISBN 978-80-247-3221-3.

Formální náležitosti a rozsah bakalářské práce stanoví pokyny pro vypracování zveřejněné na webových stránkách fakulty.

Vedoucí bakalářské práce: **doc. Dr. Ing. Pavel Blecharz**

Datum zadání: 20.11.2015

Datum odevzdání: 06.05.2016



Ing. Josef Kašík, Ph.D.  
vedoucí katedry



prof. Dr. Ing. Dana Dluhošová  
děkanka fakulty

**Prohlášení:**

„Prohlašuji, že jsem celou bakalářskou práci, včetně příloh vypracovala samostatně.“

V Ostravě dne 02.05.2016



Podpis

# Obsah

<b>1. ÚVOD.....</b>	<b>5</b>
<b>2. TEORETICKÉ PRINCIPY A METODY ŘÍZENÍ V PODNIKU.....</b>	<b>6</b>
2.1. Co je to riziko.....	6
2.2. Typy rizik .....	7
2.3. Třídění rizik.....	8
2.4. Řízení rizik.....	9
2.4.1. Identifikace rizik .....	9
2.4.2. Analýza rizik a hodnocení rizik.....	13
2.5. Metody analýzy rizik .....	15
2.5.1. Kvantitativní metody.....	15
2.5.2. Kvalitativní metody.....	16
2.5.3. Analýza možností vzniku vad a jejich následků (FMEA) .....	18
2.5.4. Good Automated Manufacturing Practice (GAMP) .....	22
2.6. Požadavky na řízení rizik ve farmaceutickém průmyslu .....	25
2.7. Požadavky na řízení rizik podle ISO 9001:2015.....	27
<b>3. CHARAKTERISTIKA VYBRANÉ FARMACEUTICKÉ SPOLEČNOSTI A ANALÝZA RIZIK .....</b>	<b>28</b>
3.1. Založení a charakteristika podniku .....	28
3.1.1. Popis výrobních prostor .....	30
3.2. Aplikace analýzy rizik .....	32
3.2.1. Popis současného stavu procesu .....	32
3.2.2. Hodnocení rizik .....	34
3.2.3. Analýza současného stavu procesu.....	36
<b>4. NÁVRHY ŘEŠENÍ PROBLÉMŮ VYPLÝVAJÍCÍ Z ANALÝZY .....</b>	<b>40</b>
4.1. Priorita rizika Vysoká .....	40
4.1.1. Nesprávné údaje z dataloggeru .....	40
4.1.2. Nastavení přístupových práv.....	41
4.2. Priorita rizika Střední .....	41
4.2.1. Nesprávné uložení dat do databáze .....	41
4.2.2. Záměna v uložení zboží v jiných skladech .....	42
4.2.3. Nesprávně označený sáček s loggerovým číslem .....	42
4.2.4. Počet palet nesouhlasí s CMR.....	43
4.3. Priorita rizika Nízká.....	44

4.3.1. Chybně označené palety se zbožím .....	44
4.3.2. Chybějící údaje o teplotě .....	44
4.3.3. Viditelné poškození zboží .....	45
4.3.4. Chybějící dokumentace ke zboží .....	45
<b>5. ZÁVĚR.....</b>	<b>46</b>
<b>Seznam použité literatury .....</b>	<b>47</b>
<b>Použité zkratky .....</b>	<b>49</b>

## 1. ÚVOD

Každá společnost se v současné době setkává s různými riziky, která jsou spojena s její podnikatelskou činností v její velice specifické oblasti. Stále častěji se proto zaměřují na řízení těchto rizik, ať už z vlastní iniciativy nebo z povinnosti vyplývající z regulativních požadavků, vyhlášek nebo norem. Současným trendem v soukromém sektoru, ale také i v tom veřejném, je zaměřit se na zlepšení způsobu, jak veškerá tato rizika řídit a v ideálním případě jim hlavně předcházet. Cílem je zkvalitnit procesy rozhodování a zvýšit výkonnost pracovníků, oddělení, či systémů a procesů používaných v rámci společnosti.

Prvním impulzem, kdy se české společnosti začaly více zabývat řízením rizik, mohla být hospodářská krize, která se u nás projevila v roce 2009. Situace v České republice sice nebyla tak dramatická jako ve vyspělých ekonomikách v čele s USA, ale i tak je projevila hromadným propouštěním, rapidním snížením objemu financí generovanými společnostmi, společnosti začali přicházet o zakázky, banky zpřísnili podmínky pro poskytování úvěrů, zákazníci ztratili potřebu utrácet své peníze za produkty a firmy byly nuceny zaměřit se na minimalizaci nákladů a zefektivnění veškerých procesů uvnitř společnosti.

Cílem bakalářské práce je identifikace potencionálního pochybení v procesu příjmu zboží a následné kontroly tohoto zboží. Identifikace potenciálních rizik bude dosažena pomocí analýzy rizik, kterou musí farmaceutická společnost provádět, ať už z regulativních požadavků (inspekce regulátorem Státním ústavem pro kontrolu léčiv podle platné legislativy Evropské unie implementované do národní legislativy), tak z důvodu minimalizace nákladů spojených s výrobou produktu. Tato analýza rizik je provedena pomocí kombinace metody GAMP a metody FMEA a pokouší se navrhnout možná zlepšení procesu, aby v konečném důsledku byla zajištěna ochrana pacienta, ekonomika výroby a dodrženy legislativní požadavky stanovené platnými zákony a nařízeními České republiky a mezinárodních institucí.

## 2. TEORETICKÉ PRINCIPY A METODY ŘÍZENÍ V PODNIKU

### 2.1. Co je to riziko

S pojmem riziko se v dnešní době setkáváme poměrně často, dalo by se říci, že se stává určitým fenoménem. Každý den se s ním přicházíme do styku, buď jako jednotlivci nebo jako organizace. Riziko ovlivňuje naše rozhodování v běžném životě, jako například při jízdě v autě, kdy se mohou vyskytnout problémy, které mohou mít negativní dopad (zdravotní, finanční). Naší snahou je se před takovýmito negativními důsledky chránit. Stejně tak i podnik se snaží chránit před negativními důsledky, které mohou být spojeny jak s výkonem podnikatelské činnosti, tak ale také s takovými důsledky, které ovlivnit nemůže. *Riziko je svázáno s nejistotou o budoucím vývoji (Korecký, 2011, s. 22).*

Neexistuje tedy jen jedna definice pro pojem riziko. Každý autor nahlíží na pojem riziko trochu jinak. *Riziko je historický výraz, pocházející údajně ze 17. století, kdy se objevil v souvislosti s lodní plavbou. Výraz „risico“ pochází z italštiny a označoval úskalí, kterému se museli plavci vyhnout. Následně se tím vyjadřovalo „vystavení nepříznivým okolnostem“ (Smejkal, 2013, s. 90).*

Ostřížek (2007) tvrdí, že pokud mluvíme o riziku, nesmíme zapomenout na pojem pravděpodobnost. Jev se může vyskytnout nebo nevyskytnout a pravděpodobnost je 0 nebo 1, z toho plyne, že se nejedná o riziko, ale o jistotu realizace rizika nebo o jeho absenci. Konečný výsledek je nejistý a pravděpodobnost se pohybuje v otevřeném intervalu (0,1).

Rizika můžeme definovat následovně: (Smejkal, 2013, s. 90)

1. *pravděpodobnost či možnost vzniku ztráty, obecně nezdaru,*
2. *variabilita možných výsledků nebo nejistota jejich dosažení,*
3. *odchýlení skutečných a očekávaných výsledků,*
4. *pravděpodobnost jakéhokoliv výsledku, odlišného od výsledku očekávaného,*
5. *situace, kdy kvantitativní rozsah určitého jevu podléhá jistému rozdělení pravděpodobnosti,*



6. *nebezpečí negativní odchylky od cíle (tzv. čisté riziko),*
7. *nebezpečí chybného rozhodnutí,*
8. *možnost vzniku ztráty nebo zisku (tzv. spekulativní riziko),*
9. *neurčitost spojená s vývojem hodnoty aktiva (tzv. investiční riziko),*
10. *střední hodnota ztrátové funkce,*
11. *možnost, že specifická hrozba využije specifickou zranitelnost systému,*
12. *kombinace pravděpodobnosti události a jejího následku.*

Na riziko bychom neměli pohlížet pouze jen negativně. Riziko může být spojeno také i s pozitivními účinky nejistoty = příležitostí. Měly bychom je chápat jako příležitost něco vylepšit. A věnovat „pozitivním“ rizikům stejnou pozornost jako těm negativním.

Přesto většina autorů definuje riziko v negativním smyslu. Chapman a Ward (2003) kladou důraz na vzájemnou provázanost hrozeb a příležitostí. Jejich přístup k řízení rizik označují jako řízení nejistoty.

## **2.2. Typy rizik**

Celá řada negativních faktorů nám způsobuje problémy. Každý z těchto faktorů má jiný charakter a jiný význam a proto rozlišujeme různé typy rizik. Patří tam ohrožení, porucha, krize a katastrofa. Jako první typ rizika je ohrožení, což označuje potenciální nebezpečí, které může, ale taky nemusí stát. Ohrožení rozdělujeme na neúmyslné poškození, selhání technického zařízení, úmyslné poškození a živelná pohroma. Pokud budeme ohrožení ignorovat, může nám vyústit v poruchu. Poruchou označujeme porušení funkce nebo plynulost provozu. Pro firmu tato situace znamená ztrátu a poruchám by se mělo předcházet pomocí preventivních opatření. Když se firmě nepodaří správně nastavit nápravná opatření, může situace vyústit v krizi. Příčiny krize v podniku dělíme na vnitřní (nevhodné řízení) a vnější (přírodní katastrofy, makroekonomické vlivy). Krizi lze chápat v obecném smyslu jako zlomové období, kdy se dotčené firmy rozhodují, zda směřují k zániku nebo dojde k obnovení stavu na úroveň před vznikem krize. Posledním typem rizika je katastrofa, můžeme ji definovat jako náhlou událost, velkého rozsahu, která způsobí velké škody, například na majetku, na informacích nebo na životním prostředí.

## 2.3. Třídění rizik

Rozdělení rizik do skupin je velmi důležitou činností, neboť správné rozčlenění rizik umožní porozumět podstatě rizik a vytvořit postup na jejich odstranění. Vytvořením určitého seznamu rizik pomůže k zabezpečení, aby nedošlo k vyloučení některého z rizik. Mezi další přínosy můžeme jmenovat usnadnění komunikace a snadnější vyhledávání.

S vývojem řízení rizik se také mění pohled na třídění rizik. Korecký (2011) vytvořil přehled rozdělení rizik podle předních autorů. Z tabulky je patrné, že uvedené skupiny rizik odpovídají nejčastější struktuře útvarů ve firmách.

Hlavní skupiny rizik:

**Finanční** – zahrnuje rizika, která se souvisejí s hospodařením podniku a ovlivňují ekonomické výsledky podniku. Spadají zde rizika úvěrová, investiční, tržní atd.

**Garance a servis** – týká se rizik, která jsou spojena se zárukou produktu a servisem. Firma by měla brát v úvahu možná rizika, která se mohou vyskytnout v případě, že nemají vlastní servisní síť.

**Legislativní/právní** – je důležité ještě před začátkem projektu znát právní předpisy a nařízení dané země a být v souladu s právními požadavky. Dále se řeší smluvní ustanovení, patenty, licence.

**Manažerská** – rizika, která souvisí s projektem – nepřesný odhad dokončení činností na projektu, omezené kapacity, odchody členů projektového týmu, špatná komunikace.

**Nákup** – rizika spojena s výběrem dodavatele (dominantní postavení na trhu, řízení subdodavatelů dodavatelem), nákupními podmínkami, termíny dodání, kvalita dodaného zboží.

**Obchodní** – souvisí se strategií firmy, vstupem na trh, obchodní podporou produktu. Také sem můžeme zařadit vztahy se zákazníkem a obchodními partnery.

**Technická** – řadí se zde rizika, která jsou spojena s technickým řešením produktu. Jsou zde také zařazena rizika, která souvisí s technologiemi.

Každá hlavní skupina rizik má další podskupiny, které uvádějí detailnější popis. Do podskupin se řadí rizika se stejným charakterem a mají mezi sebou vzájemnou vazbu.

## **2.4. Řízení rizik**

Zavedení řízení rizik do společnosti bývá v mnoha případech obtížné a vyžaduje specifické úsilí. Lidé mohou brát zavedení plánu řízení rizik jako neschopnost společnosti. Lidé mají negativní reakce, když se začne hovořit o nebezpečí a rizicích. Manažer by měl jasně vysvětlit, co je cílem řízení rizik. A to, že hlavním účel je včas rozpoznat rizika a efektivně je řídit.

Jedná se totiž o složitý a časově náročný proces, který se skládá z identifikace, hodnocení a řízení rizik. Společnost by měla řízení rizik zahrnout do své podnikatelské strategie. A velmi důležité je také proškolení zaměstnanců, vytvoření návodů a standardních operačních postupů, pro které musí být zaveden systém řízení dokumentů.

V dřívějších dobách byl přístup k řízení rizik spíše pasivní. Řešení problému rizik nastávalo až v okamžiku nutnosti. Řízení rizik se provádělo odděleně na jednotlivých úsecích.

Systém řízení rizik se stále rozvíjí a management se ve svých společnostech snaží o integraci a koordinaci na co možná nejvyšší úrovni, aby každý pracovník považoval řízení rizik jako součást své práce.

### **2.4.1. Identifikace rizik**

Identifikací rizik se v současné době rozumí činnost, jejímž cílem je stanovení rizikových faktorů, které mohou přinést hrozby a pokud by byly naplněny, mohou svým negativním vývojem vést ke zbytečným ztrátám a ohrozit stabilitu firmy. Firma je schopna bránit pouze těm hrozbám, o kterých má povědomí.

Při identifikaci rizik by mělo docházet k pravidelnému sledování procesů a vyhodnocení, jaký mají dopad na stanovené cíle. Měly by se hledat příčiny a důsledky.

Jedná se o první fázi analýzy rizik, kdy se tým lidí snaží najít co nejvíce jednotlivých možných rizik, která by mohla ovlivnit projekt (proces). V procesu identifikace jednotlivých rizik je lepší najít i rizika, jež nepředstavují výraznější, či téměř žádnou hrozbu, a která tudíž mohou být později vyloučena, než nějaké zapomenout. Abychom našli, co nejvíce rizik, je vhodné do týmu začlenit co nejvíce osob z různých oborů a oddělení projektu. Je ovšem bezpodmínečně nutné, aby tyto osoby byly profesionály s relevantními znalostmi a obory jejich činnosti v projektu byly přímo napojeny na proces, ke kterému se rizika stanovují. Podle Koreckého (2011) by se do týmu měli také začlenit zákazníci nebo interní příjemci projektu, dále pak přímí uživatelé výsledku projektu, klíčoví dodavatelé a v neposlední řadě také externí i interní experti (Korecký, 2011).

Jak už bylo výše zmíněno, tak celý tento proces identifikace by se neměl omezit jen na hledání rizik, ale také na nalezení rizik pozitivních, tedy příležitostí, které mohou kladně ovlivnit chod firmy.

Pro identifikaci rizik se může využívat nejrůznějších metod. Mezi používané metody patří posouzení dokumentace a báze znalostí, brainstorming, metoda „pre-mortem“, technika nominální skupiny, diagramy příbuznosti, strukturované rozhovory, diskuze s experty, metoda Delphi, dotazníky. Jako doplňkové nebo pomocné metody můžeme uvést analýzu SWOT, kontrolní seznamy (checklisty), analýza předpokladů a omezení, analýza kořenových (prvotních) příčin, analýza příčin a důsledků (diagram Ishikawa).

Rizika, která jsou pomocí identifikace rizika nalezena, by měla být také řádně zaznamenána. Třídník rizik by měl obsahovat minimálně tyto položky: název, popis, datum identifikace rizika, osobu odpovědnou za řízení rizika a odkaz na podrobný rozpis prací. Vytvořením seznamu rizik se usnadní dohledávání dalších rizik a umožní kontrolu, zda byla všechna rizika nalezena (Svozilová, 2011).

Aby byla provedena identifikace rizik správně, musí být také vybrána vhodná metoda. V tabulce 2.1 je znázorněn přehled, jaké metody lze použít. Čtverce označují metodu základní a kroužky doplňkovou.

**Tab. 2.1 Výběr metod identifikace rizik podle důležitosti a rizikivosti projektu**

Důležitost pro podnik	V			S			N		
Rizikovost	V	S	N	V	S	N	V	S	N
Metoda									
<i>Posouzení dokumentace a báze znalostí</i>	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<i>Brainstorming</i>	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<i>Kontrolní seznamy – checklisty, promptlisty</i>	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<i>Provedení „Pre – Mortem“</i>	■	●		■	●		●		
<i>Technika nominální skupiny</i>	●	●		●					
<i>Diagramy příbuznosti</i>	■	●		●			●		
<i>Strukturované rozhovory, diskuze s experty</i>	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<i>Dotazníky</i>	■	■	●	■	●		■	●	
<i>Analýza SWOT</i>	■	■	●	■	●		●		
<i>Metoda Delphi</i>	●	●		●			●		
<i>Analýza předpokladů a omezení</i>	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<i>Analýza kořenových (prvotních příčin)</i>	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<i>Analýza příčin a důsledků (Diagram Ishikawa)</i>	■	●		●			●		
<i>Systémové a procesní diagramy</i>	■	●	●	●	●		●	●	
<i>Diagramy vlivů</i>	■	●	●	■	●		●		
<i>Diagramy pole sil a analýza pole sil</i>	●	●		●					
<i>Metody identifikace a analýzy poruch a nebezpečí</i>	Podle charakteru projektu								

*Legenda (V = vysoká, S = střední, N = nízká)*

*Zdroj: Korecký (2011)*

#### **a) Posouzení dokumentace a báze znalostí**

Metoda je založena na posouzení kvality a konzistentnost podkladů k projektu. Kroky metody by měly být následující:

- *Požadavky zákazníka, uživatele porovnat se zadáním projektu a to hlavně parametry výsledného produktu a časový harmonogram.*
- *Provéřít podmínky smlouvy a podmínky spolupráce zákazníka při realizaci smlouvy s procesem realizace projektu.*
- *Zadání projektu porovnat se strukturou prací projektu (WBS), posoudit zejména úplnost zapracování zadání do WBS projektu.*
- *U harmonogramu posoudit správnost návazností činností a reálnost odhadu časových nároků na tyto činnosti.*
- *Posoudit úplnost a kvalitu personálního obsazení projektového týmu a dalších řešitelů projektu.*

- *Prověřit ostatní standardní dokumenty projektu, které jsou v době identifikace k dispozici* (Korecký, 2011, s. 210).

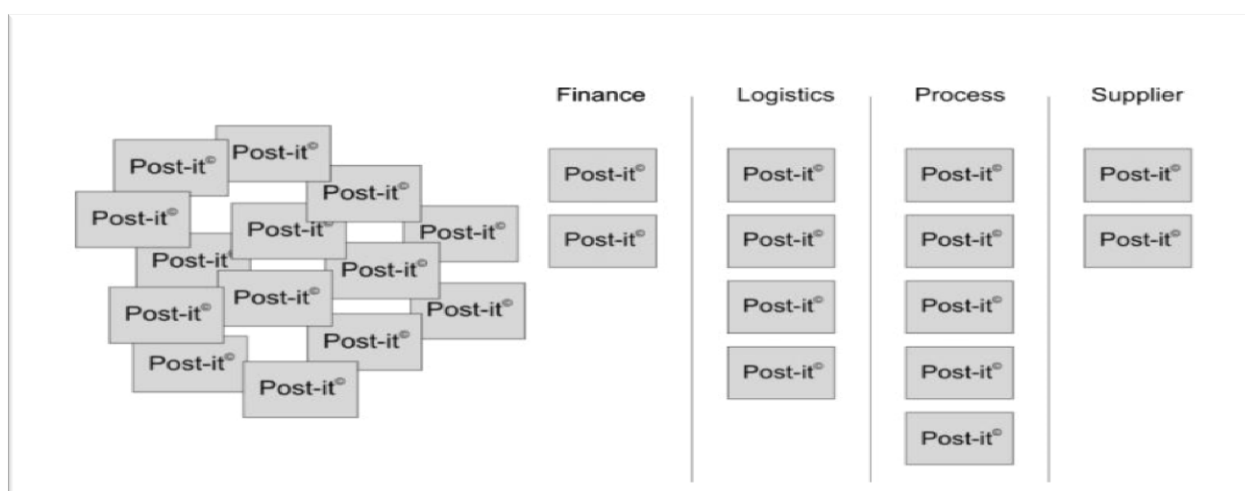
## **b) Brainstorming**

Technika metody brainstormingu je velmi jednoduchá a nejčastěji používaná k získávání informací a hledání rizik. Mělo by se jednat o otevřené fórum, kde jsou pozváni všichni účastníci projektu. Cílem brainstormingu je vymyslet, co nejvíce nápadů a není dovoleno nápady hodnotit nebo kritizovat. Koordinaci má na starosti moderátor, který celou diskuzi vede a zapisuje rizika. Doporučená doba jednání je 30 – 60 minut, což je doba, za kterou je možné najít hlavní rizika. Po skončení jednání je úkolem moderátora zkomplementovat rizika a logicky je seřadit do kategorií. Poté rozešle seznam k doplnění účastníkům.

Brainstorming se dá kombinovat s dalšími metodami jako je například „Pre-Mortem“ (předsmrtná analýza). Zabývá se představou, co by se stalo, kdyby se projekt nepodařil. Každý z týmu má sepsat, co bylo důvodem neúspěchu.

Jako modifikaci můžeme použít techniku nominální skupiny, která má za cíl najít jednotný názor skupiny. Na rozdíl od brainstormingu se nápady zapisují anonymně a moderátor nápady vybere a hlasuje se o nich veřejně ve skupině.

Na konci brainstormingu lze také použít techniku afinitního diagramu neboli diagram příbuznosti (obrázek 2.1). Pomocí této techniky uspořádáme identifikované rizikové faktory do kategorií, které mají společné parametry.



**Obr. 2.1 Afinitní diagram při použití Post-it (Luc De Ceuster, 2010)**

### c) **Kontrolní listy**

Kontrolní listy neboli kontrolní seznamy, checklists je jedna z nejjednodušších technik, která lze použít k identifikaci rizik. Ale není vhodné ji použít jako primární, protože pokud je seznam příliš dlouhý, hrozí, že některým rizikům nebude věnována dostatečná pozornost. Je tedy vhodnější využít ji jako doplňkovou metodu k brainstormingu. Kontrolní seznam je soubor vybraných otázek, které přímo souvisí s vybraným procesem a slouží k identifikaci dopadů. Seznamy mohou být ve formě tabulek, kdy v jednom sloupci je série otázek a v dalším sloupci odpovědi. Každá otázka je pak ohodnocena hodnotovým systémem. Hodnotový systém může mít různé podoby, například 0 nebo 1; ano nebo ne; klasifikace 0 až 100 a jiné (Procházková, 2011).

#### **2.4.2. Analýza rizik a hodnocení rizik**

Po provedení identifikace rizik a jejich rozčlenění do seznamu přistoupíme k analýze rizik. Je to také první krok pro hodnocení rizik. Pomocí analýzy se snažíme odhadnout pravděpodobnost výskytu nebezpečí a odhadnout jaký dopad bude mít na projekt (Doležal, 2012).

Důležitou roli hraje počet nalezených rizik. Zde platí, že čím větší je počet nalezených rizik, tím roste rizikovost projektu. A také důležitost projektu nám ovlivní počet rizik.

K základním pojmům analýzy rizik patří aktivum, hrozba, zranitelnost, protipatření a riziko. Vztahy mezi jednotlivými pojmy analýzy rizik vidíme na obrázku č. 2.2.

Pro podnik je **aktivem** vše co má hodnotu, a pokud je ovlivněno hrozbou může být zmenšeno. Aktiva se rozdělují na hmotná (pozemky, nemovitosti apod.) a nehmotná (licence, patenty, informace, know-how apod.)

Za **hrozbu** může být označena jakákoliv náhodná nebo taky úmyslná událost, která by mohla mít nepříznivý vliv na aktiva a tím pádem taky poškodit chod společnosti. K náhodným hrozbám můžeme přiřadit povodeň, zemětřesení, sopečnou činnost a jiné přírodní katastrofy, ale také tam může spadat technická

selhání a lidská chyba. Úmyslné hrozby jsou hrozby plánované například sabotáž, hacking (Čermák, 2009).

**Zranitelnost** neboli „slabé místo“ aktiva, které může být nepříznivě ovlivněno hrozbou. Smejkal (2013) uvádí, že zranitelnost vzniká tam, kde dochází k interakci mezi hrozbou a aktivem. A základní charakteristikou je úroveň zranitelnosti, kterou hodnotí podle faktorů:

- **Citlivost:** *náchylnost aktiva být poškozeno danou hrozbou.*
- **Kritičnost:** *důležitost aktiva pro analyzovaný subjekt* (Smejkal, 2013).

**Protiopatření** chápeme jako prostředek, kterým se snažíme o snížení zranitelnosti a chránit aktivum před nebezpečím (Janíček, 2013).

V případě vzájemného působení hrozby a aktiva vzniká **riziko**. Pokud na sebe aktivum nebo hrozba nepůsobí, nemusíme je při analýze rizik brát v úvahu.



Obr. 2.2 Vztahy v analýze rizik (Čermák, 2009)

Dalším významným podkladem pro řízení rizik je hodnocení rizika. Doporučuje se vycházet s Paterova principu 80/20, která nám říká, že 20 % nejvýznamnějších rizik může způsobit 80 % nežádoucích dopadů na aktiva. Aby bylo hodnocení provedeno správně, musí být splněny následující požadavky: *provedení hodnocení v požadované šíři a kvalitě v souladu s přijatou metodikou hodnocení, úplnost hodnocení, zahrnutí nejnovějších poznatků vědy, odhad nejistoty v případě použití*



*extrapolací, jednotné vyjádření charakteristik rizika, a průhlednost provedení procesu hodnocení rizika* (Procházková, 2011). Pokud hodnocení rizika nesplňuje uvedené požadavky, musí se hodnocení opakovat.

## **2.5. Metody analýzy rizik**

K hodnocení rizik se používají metody kvantitativní a kvalitativní. Může se také používat kombinace těchto přístupů.

### **2.5.1. Kvantitativní metody**

Kvantitativní metody jsou založeny na matematických výpočtech rizik z frekvence výskytu hrozby a jejích dopadu ve formě ztrát, škody. Riziko je vyjádřeno nejčastěji v peněžních jednotkách. Analýza je prováděna především u projektů, které ovlivní hospodaření podniku. Kvantitativní analýza je velmi časově náročná a obtížná na provedení, avšak pokud je riziko peněžně vyjádřeno usnadňuje se tak kontrola nákladů a i zvládnutí rizika je snazší (Procházková, 2011).

Kvantitativní metody analýzy rizik jsou nejčastěji používány v oborech bezpečnosti organizací a jejich informačních systémů. Nejznámější a využívaná metodika CRAMM se zaměřuje na ohodnocení systémových aktiv, seskupení aktiv do skupin a následné stanovení hrozeb, co působí na tyto skupiny. Po prozkoumání zranitelnosti a stanovení požadavků na bezpečnost jsou stanovena bezpečnostní opatření. Další metodiky jsou například RiskWatch a Metodika @Risk, které jsou postaveny na simulační metodě Monte Carlo.

Metoda Monte Carlo k hledání řešení používá statistickou simulaci. Simulace je používána pomocí speciálního softwaru. Při hledání řešení nastavíme podmínky, kterých se program drží. Výsledek je určen intervalem možných řešení.

Mezi další kvantitativní metody patří analýza stromem událostí (**Event Tree Analysis**). Metoda ETA se řadí ke graficko-statistickým metodám. Analýza stromu událostí je proces, který slouží k analýze sledu událostí, které jsou vyvolány spouštěcí událostí. Stromy událostí v řízení rizik pomáhají najít slabá místa procesu a je potřeba provést opatření, aby se proces ubíral žádoucím směrem (Procházková, 2011).

### 2.5.2. Kvalitativní metody

Kvalitativní analýza spočívá v tom, že nalezena rizika jsou podrobena detailnímu prozkoumání z mnoha úhlu pohledu. Zkoumá se závažnost rizik, predikce rizika, zda existují nebo by mohly existovat vazby mezi jednotlivými riziky. Identifikovaná rizika mohou být seřazena podle stupně kontrolovatelnosti a odvrátitelnosti (Svozilová, 2011).

Pro kvalitativní analýzu lze použít stejné metody jako při identifikaci rizik.

- **Metoda Delphi**

Jedná se o metodu v prognózování, což znamená stanovení odhadu budoucího vývoje. Metoda je především zaměřena na externí experty, kteří jsou nezávislí. Metoda je založena na písemné komunikaci mezi společnostmi a experty. Společnost definuje otázky, které jsou odeslány osloveným expertům. Otázky by měly být, co nejpřesněji nadefinovány. A také experti by měli své odpovědi jednoznačně zdůvodnit. Komunikace probíhá v několika kolech, dokud není odpověď konzistentní. Konečným krokem je závěrečné vyhodnocení a získání objektivního názoru (Korecký, 2011).

Výhodou metody je získání vysoce kvalifikované odpovědi, ale na druhou stranu je velmi časově náročná.

- **Diagram Ishikawa**

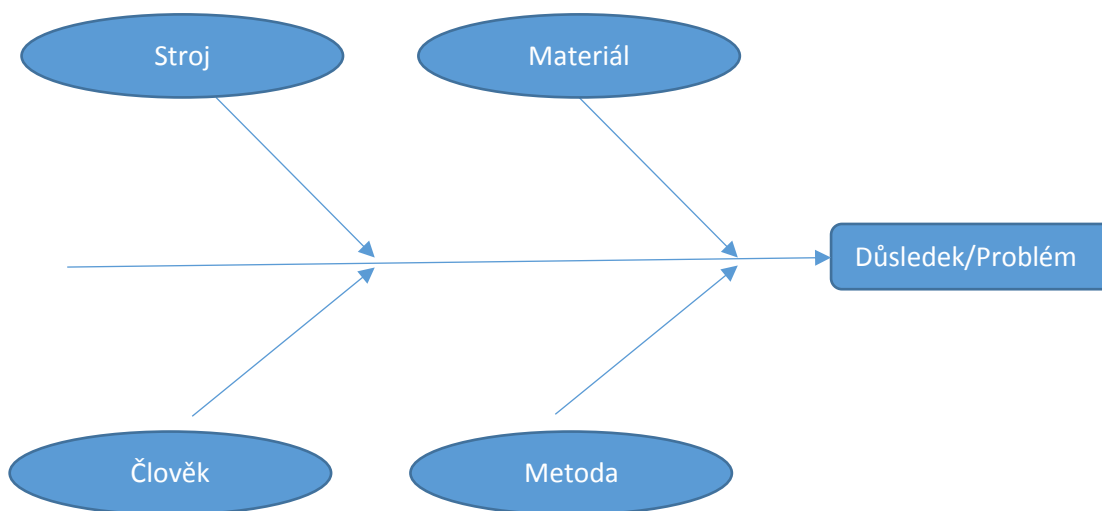
Diagram, který je taky známý pod názvem „rybí kost“, se využívá k analyzování souvislosti příčin a následků, informování o souvislostech příčin a následku. Umožňuje snazší vyřešení problému. Blecharz (2011, s. 32) uvádí 4 hlavní skupiny příčin, tzv. *4M* (*machine – stroj, material – materiál, man – člověk, methods – metody*). Hlavní skupiny se mohou dále členit na podskupiny. Základní kategorie může být dále rozšířena o měření, prostředí, řízení a údržbu.

Postup pro sestavení diagramu je jednoduchý, a protože se jedná o týmovou metodu, velmi často používá se ve spojení s metodou brainstorming. Pomocí brainstormingu si vydefinujeme všechny možné příčiny problému. Příčiny zjišťujeme otázkou „Proč?“, a minimálně si ji pokládáme třikrát a maximálně pětkrát.

Příčemž na třetí úrovni se nám mohou objevit tzv. kořenové příčiny. Kořenové příčiny je potřeba eliminovat, jelikož se jedná o skutečné příčiny problému.

Diagram tvoříme tak, že na začátku si definujeme problém, který se vepíše do „hlavy rybí kosti“. V dalším kroku se k páteři připojí příčiny problému, jinak nazývané jako „kosti“, základní čtyři jsme si uvedli výše, a jako další můžeme uvést procesy, technologie, prostředí. Pokud jsme vyčerpali veškeré možnosti, každý člen týmu ohodnotí příčiny váhovým koeficientem. Analyzují se příčiny, které získaly největší váhové koeficienty. Abychom určili, které příčiny budeme řešit, jako první použijeme Paretovu analýzu. Principem Paretova pravidla je, že 80 % následků je tvořeno 20 % příčin.

Základní podobu diagramu vidíme na obrázku 2.3.



Obrázek 2.3 Diagram Ishikawa (zdroj: vlastní zpracování)

### 2.5.3. Analýza možností vzniku vad a jejich následků (FMEA)

**Failure Mode and Effect Analysis (FMEA)** se do češtiny překládá jako analýza možností vzniku vad a jejich následků.

Metoda FMEA byla původně vyvinuta během 2. světové války v armádě. Metoda poskytovala informace o stanovení priorit možných selhání. Později byla využita v kosmickém výzkumu, kde ji NASA použila pro projekt Apollo (Luc De Ceuster, 2010).

V 70. letech minulého století americká společnost Ford měla problémy s výrobou svých vozidel FORD PINTO. A proto se rozhodla, že tuto metodu zavede do výroby tohoto modelu pro zlepšení celého procesu. Později byla také vydána příručka a metoda se stala součástí normy QS9000. Metoda je nejčastěji používána v automobilovém a farmaceutickém průmyslu (Luc De Ceuster, 2010).

Jak se metoda vyvíjela a rozšiřovala, začali vznikat nové varianty, které mají základ v metodě FMEA. Pro příklad lze uvést metodu VDA (oborová norma pro automobilový průmysl v Německu), DRBFM (metoda používána v automobilové společnosti Toyota Motor Corporation) a jiné.

FMEA je analytickou metodou a je určena k vyhledávání potencionálních selhání, umožňuje jejich vyhodnocení a nastavení preventivních opatření. Jedná se o univerzální metodu, kterou lze použít různých oblast, což je také její největší předností. Aby byla zajištěna úspěšná realizace metody FMEA je důležitá včasnost jejího nasazení. To lze chápat tak, že provedení analýzy je potřeba provést ještě před realizací prvního produktu nebo procesu a ne až po nich. Opatření, která nám z metody vyplynout mohou být tím pádem mnohem levnější a pomohou eliminovat závažnosti možných důsledků problému, jako je produkce zmetků, zvýšená nákladovost celého procesu, popř. zvýšené riziko pro bezpečnost práce anebo úniku informací (Petrašová, 2008).

V praxi se můžeme setkat se třemi základními případy, kdy by se měla metoda FMEA používat:

- nové návrhy produktu, nová technologie nebo nový proces,
- obměny stávajících návrhů procesu nebo produktu – zahrnujeme sem, jak bude proces ovlivněn a jaké to bude mít dopady například na změny předpisů,
- zavedení stávajícího procesu, produktu v novém prostředí – zjišťujeme, jaký dopad bude mít nové prostředí na stávající procesy (Petrašová, 2008).

V dřívějších dobách se metoda FMEA rozdělovala podle jejího zaměření na konstrukční, procesovou a organizační (Frehr, 1995).

V dnešní době rozdělujeme metodu FMEA na dvě skupiny:

**Design Failure Mode Effects Analysis (DFMEA)** se používá v období vzniku návrhu výrobku (projektu) a její snahou je identifikovat a analyzovat všechny potencionálně možné způsoby poruch.

**Process Failure Mode Effects Analysis (PFMEA)** analyzuje výrobní nebo montážní procesy, identifikuje a hodnotí možné způsoby poruch. Umožňuje odhalit slabá místa v procesu a navrhuje jeho zlepšení.

Metoda FMEA by se měla stát nedílnou součástí managementu rizik a proto je velmi důležité, aby její realizace byla velmi dobře naplánována, čímž se zajistí její nejvyšší účinnost. Provedení analýzy by se nemělo stát jednorázovou činností, ale mělo by se opakovat pokaždé, pokud se objeví změny, aby bylo zajištěno neustálé zlepšování, či minimálně udržení stávající kvality procesu a mohla být přijímána opatření, která zmírní rizika spojená s každou změnou, která vzejde z opakovaných analýz měnícího se procesu.

### **a)     *Jednotlivé kroky***

Pro vypracování FMEA neexistuje univerzální postup. Jsou však popsány jednotlivé prvky, které musí být provedeny a dodrženy, aby vypracování analýzy proběhlo ku prospěchu zlepšení procesu. Níže popsané prvky jsou společné pro všechny typy metody FMEA.

#### ***Identifikace týmu***

Na vypracování FMEA by se měl podílet tým lidí, který bude tvořen zkušenými odborníky. Do složení týmu by se měli zahrnout pracovníci z oddělení vývoje, konstrukce, výroby a montáže, bezpečnosti, logistiky, řízení kvality, a také bychom neměli zapomenout na potřeby zákazníka. Přesná skladba týmu by se měla odvíjet od předmětu analýzy a specifik produktu nebo procesu.

#### ***Definice předmětu***

V tomto kroku se vymezují hranice analýzy. Stanovuje se, které jednotlivosti budou zahrnuty, a které budou vynechány. Při definici předmětu mohou členové týmu použít následující pomůcky, či jejich kombinace:

- blokový diagram – schéma, které zobrazuje fyzikální a logické vazby mezi komponentami produktu,
- diagram parametrů,
- vývojový diagramy procesu,
- matici vzájemných vztahů,
- základní schémata.

#### ***Definice zákazníka***

V tomto bodě musíme vzít v úvahu čtyři hlavní zákazníky, které může analýza ovlivnit:

- konečný uživatel – jedná se o osobu nebo organizaci, která daný proces nebo produkt bude využívat,
- montážní a výrobní centra – pracoviště, které provádí výrobní operace, a kde může vznikat kritické místo,

- dodavatelé – může se jednat o navazující proces nebo také výstupní operace,
- kompetentní orgány – jedná se o orgány státní správy, které definují požadavky a předpisy, a ty mohou ovlivnit proces nebo produkt.

### ***Definice funkce, požadavků a specifikací***

Záměrem této činnosti je ujasnit si cíl návrhu nebo účel procesu.

### ***Identifikace možných způsobů poruch***

V každém procesu je nutno jednoznačně a přesně identifikovat veškerá rizika, která mohou způsobit negativní ovlivnění, či přímo zastavení celého procesu nebo mohou negativně ovlivnit kvalitativní vlastnosti produktu. Tento bod by tedy měl jasně definovat jednotlivá možná rizika, kterými potenciální poruchy vznikají. Popis poruchy by měl být stručný a jasný a hlavně by měly být použity technické termíny.

### ***Identifikace možných důsledků***

V tomto bodě by se vždy mělo přesně specifikovat, jaké důsledky pro zákazníka mohou nastat na základě výše zjištěných poruch. Pod těmito důsledky si můžeme představit například zvýšení zmetkovitosti, zpomalení procesu, zhoršení ekonomiky celého procesu a další. Jedná se tedy o důsledky poruchy, které vnímá zákazník. Popis dopadu nebo důsledku má být popsán tak, aby zákazník byl schopný jej postřehnout nebo pocítit.

### ***Identifikace možných příčin***

Zde se jedná o identifikaci slabých míst, která by mohla způsobit, či která způsobila, výše zmíněné poruchy a zároveň o stanovení zda tyto poruchy lze napravit nebo řídit. Hledá se, zda existuje-li zde přímý vztah mezi příčinou a způsobem poruchy, což znamená, že vyskytne-li se příčina, objeví se i způsob poruchy.

### ***Identifikace nástrojů řízení***

Pomocí nástrojů řízení se snažíme odhalit příčiny poruch a zabránit jim. Při nastavování nástrojů řízení je podstatné identifikovat, co je špatně a jak tomu zabránit.

### ***Identifikace a posuzování rizika***

Toto je jeden z nejdůležitějších kroků. V tomto kroku si stanovíme, na základě jakých kritérií a jakých hledisek budeme rizika hodnotit. Na výběr máme ze tří možných hledisek:

- závažnost (dopad za zákazníka),
- výskyt (jak často se poruchy objevují),
- detekce (posouzení, jak lze odhalit výskyt možné poruchy).

### **Doporučená opatření a výsledky**

Cílem doporučených opatření je zmírnění celkového rizika a snížení pravděpodobnosti výskytu možné poruchy. Doporučení a termíny je vhodné zaznamenávat. To samé platí, pokud jsou opatření splněna.

Konečnou odpovědnost za zajištění efektivního procesu managementu rizik nese vedení společnosti. Vedení by také mělo poskytnout přímou podporu týmu a to minimalizováním překážek, průběžným přezkoumáváním a začleněním získaných poznatků (Petrašová, 2008).

#### **2.5.4. Good Automated Manufacturing Practice (GAMP)**

**Good Automated Manufacturing Practice (GAMP)** lze přeložit z anglického jazyka jako správná automatizovaná výrobní praxe. Tento pokyn je velmi často využíván ve farmaceutickém průmyslu a slouží jako příručka pro validaci automatizovaných systémů ve farmaceutické výrobě a má pomoci zajistit, že farmaceutické výrobky budou vyráběny v požadované kvalitě, za předpokladu, že společnosti vyrábějící tyto farmaceutické produkty dodrží a implementují veškerá doporučení a opatření vyplývající z této metody. Jedním z hlavních principů je to, že kvalita nemá být testována pouze pro výsledný produkt, ale má být zabudována do každé fáze procesu a lze tedy říci, že každý meziprodukt, který je vytvořen v průběhu výroby, je samostatně otestován na svou kvalitu.<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> GAMP Standards For Validation Of Automated Systems. [www.pharmpro.com](http://www.pharmpro.com) [online]. 2008 [cit. 2016-03-28]. Dostupné z: <http://www.pharmpro.com/article/2008/03/gamp-standards-validation-automated-systems>



První zmínka o GAMP pochází z roku 1991, kdy odborníci z farmaceutických společností začali hledat odpověď na rostoucí požadavky správné výrobní praxe a jejich dopad na automatizaci systémů.

V průběhu let se příručka GAMP doplňovala až do dnešní podoby verze GAMP 5, kde je kladen větší důraz na posuzování rizik a jejich řízení.

Mezi klíčové cíle patří bezpečnost pacienta, kvalita produktů a integrita dat.

Celá příručka GAMP 5 je rozdělena do těchto kapitol:

- Základní pojmy,
- Životní cyklus,
- Řízení rizik,
- Regulované činnosti společnosti,
- Dodavatelská činnost,
- Zvýšené energetické efektivnosti.

Pro další potřeby této bakalářské práce bude využívána pouze část „Řízení rizik“. Tato část bude důkladně rozebrána na konkrétním případě farmaceutické společnosti v praktické části této bakalářské práce.

Analýza rizik podle GAMP má základ v metodě FMEA, která je ve farmaceutickém průmyslu často používána.

V první řadě je potřeba určit o jaké kritické procesy se jedná. Jejich dělení podle metody GAMP lze provést přibližně do těchto skupin:

- Generování, manipulování a kontrola regulatorní bezpečnosti při zajištění účinnosti,
- Kontrola kritických parametrů v preklinickém, klinickém, vývojovém a výrobním procesu,
- Kontrola a poskytnutí informací k verzi produktu,
- Kontrola informací nutných v případě stažení výrobku z trhu,
- Kontrola procesů zaznamenávání a uchovávání hlášení o nežádoucích účincích,

- Podpora farmakovigilance (vyšetřování nežádoucích účinků).

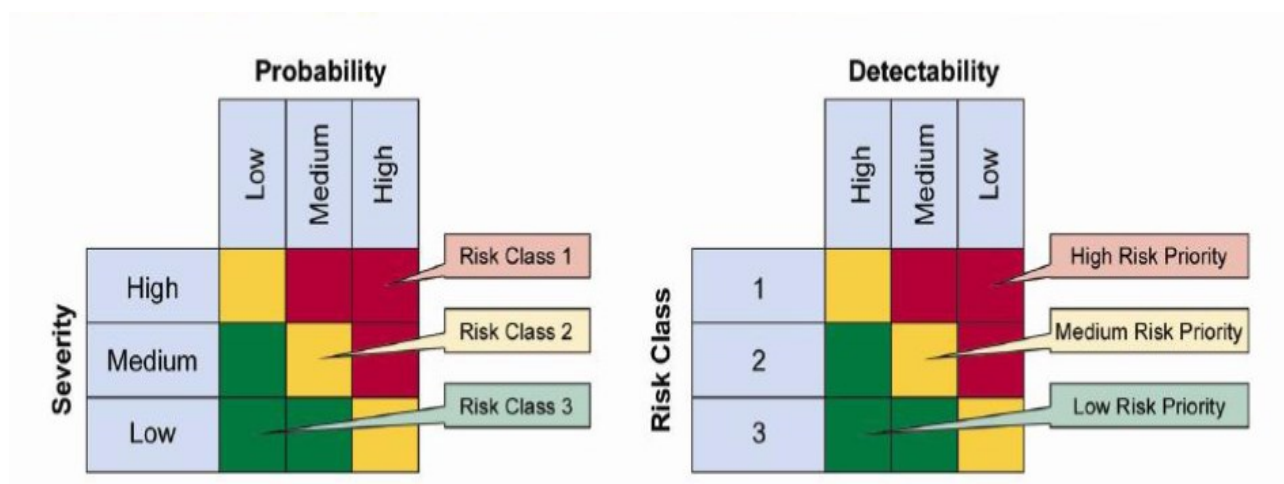
Hlediska, podle kterých je v metodě GAMP posuzováno riziko jsou následující:

- **Závažnost (Severity)** – stanovení podle dopadu chyby na pacienta
- **Pravděpodobnost (Probability)** – četnosti výskytu rizika,
- **Detekovatelnost (Detectability)** – pravděpodobnost rozpoznání rizika.

Proces vyhodnocení je velmi jednoduchý, a je proveden ve dvou krocích.

Prvním krokem je stanovení třídy rizika (Risk Class), které se stanovuje porovnáním závažnosti a pravděpodobnosti.

Ve druhém kroku porovnáním třídy rizika (Risk Class) s detekovatelností získáme prioritu rizika (Risk Priority). Viz obr. 2.4



Obr. 2.4 Stanovení Risk Class a Risk Priority (zdroj: ISPE.org)

Dalším krokem po stanovení priorit rizik je zaměření se na rizika, která byla hodnocena jako vysoká. Aby byla rizika zmírněna, je navrhováno podle metody GAMP zaměřit se na změnu procesu, provést konstrukční změnu výrobku. Pro zmírnění priority je také důležité provádět validace. Další aspekty, které by měly být brány v potaz je důvěryhodnost dodavatele a dřívější zkušenosti.

## 2.6. Požadavky na řízení rizik ve farmaceutickém průmyslu

Farmaceutický průmysl patří k odvětví, které má přímý dopad na lidské zdraví a ochranu a zkvalitnění lidského života. Farmaceutický průmysl se řadí ke klíčovým odvětvím ekonomiky v České republice i ve světě.

Dohled nad farmaceutickými společnostmi v České republice má na starosti Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL), který je zřízen Ministerstvem zdravotnictví České republiky. Posláním Státního ústavu pro kontrolu léčiv je zajistit, aby v zájmu ochrany zdraví občanů, byla používána pouze kvalitní, bezpečná a účinná léčiva. Činnost ústavu je primárně stanovena zákonem o léčivech (zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů). Ústav úzce spolupracuje s Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) za účelem harmonizace regulace léčivých přípravků.

Farmaceutická společnost, která se zabývá výrobou nebo distribucí léčiv na území ČR, musí dodržovat zásady správné výrobní praxe a správné distribuční praxe a tyto činnosti jsou v regulaci SÚKL.

**Správná výrobní praxe** (SVP) překlad z anglického **Good Manufacturing Practice** (GMP) lze definovat jako soubor opatření, které minimalizují riziko, aby se lék nevyhovující kvality, či nevhodný pro zamýšlené použití, nedostal na trh. SVP má také sloužit jako systém ochrany spotřebitele. Požadavky na správnou výrobní praxi jsou popsány v:

- Směrnici Evropského parlamentu a Rady 98/34/ES, ve znění směrnice 98/48/ES,
- Zákonu č. 378/2007 Sb., „o léčivech“,
- Směrnici komise 2003/94/ES,
- Vyhlášce 229/2008 Sb. „o výrobě a distribuci léčiv“,
- Pravidlech pro léčivé přípravky v Evropské Unii, Svazek IV – Pokyny pro správnou výrobní praxi (EudraLex – Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines) zveřejněné Evropskou komisí. Tyto pokyny jsou právně závazné pro státy EU a transponovány do národní legislativy,

- Doporučený pokyn VYR – 32 Pokyny pro správnou výrobní praxi (český překlad Státního ústavu pro kontrolu léčiv Pokynu EudraLex – Volume 4)<sup>2</sup>

Pokyn VYR - 32 je rozdělen do kapitol, které jsou řazeny následovně:

- Farmaceutický systém jakosti,
- Pracovníci,
- Prostory a zařízení,
- Dokumentace,
- Výroba,
- Kontrola jakosti,
- Smluvní výroba a laboratorní kontrola,
- Reklamace a stahování výrobků,
- Vnitřní inspekce.

Pokyny SVP jsou dále rozvedeny do konkrétních doplňků pokynů, které se snaží poskytnout regulativní požadavky užších oblastí farmaceutické výroby.

Pokyn VYR – 32, Doplněk 20<sup>3</sup> „Řízení rizik pro jakost“ byl vydán v souvislosti s revizí kapitoly 1 Farmaceutický systém jakosti a měl by poskytnout instrukce pro systematický přehled k řízení rizik pro jakost (QRM - **Q**uality **R**isk **M**anagement), aby bylo usnadněno dodržování požadavků SVP. Výrobci by měl dát ucelený přehled o mezinárodně uznávaných metodách a nástrojích řízení rizik.

K zásadám řízení rizik pro jakost patří hodnocení rizik založené na vědeckých znalostech, zkušenostech s procesem a v konečném důsledku byla zajištěna maximální ochrana pacientů. Další zásada je, aby pracnost, formálnost a dokumentace procesu řízení rizik byla úměrná úrovni rizika

Praktická část bakalářské práce bude věnována procesu příjmu a skladování léčivých přípravků v rámci distribuční společnosti. Požadavky na zajištění, kontrolu a dokumentování teploty při skladování a přepravě léčiv jsou upřesněny v pokynu DIS-15, který vydal Státní ústav pro kontrolu léčiv, a jsou zde definovány požadavky na distribuci léčiv.

<sup>2</sup> VYR-32 verze 3. [online]. SÚKL, 2015 [cit. 2016-03-28]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva/vyr-32-verze-3>

<sup>3</sup> Doplněk 20. SÚKL [online]. [cit. 2016-03-28]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva/doplněk-20>

Mezi obecné zásady při dopravě a skladování, které jsou stanoveny ve směrnici EU 2013/C 343/O1<sup>4</sup>, patří, že distributor musí mít nastaven systém kvality tak, aby v něm byly stanovené odpovědnosti, postupy a hlavně zásady pro řízení rizik, které mají souvislost s jejich činností. Všechny kroky distribučních postupů, které jsou klasifikovány jako kritické by měly být validovány a odůvodněny (sukl.cz, 2015).

## **2.7. Požadavky na řízení rizik podle ISO 9001:2015**

Norma ISO 9001 patří v dnešní době k jedné z nejrozšířenějších norem v dnešní době. Norma ISO 9001 se zaměřuje na požadavky na systém managementu kvality ve společnostech a v podstatě poskytuje návod jak vytvořit a udržovat systém řízení kvality (Blecharz, 2011).

V roce 2015 byla norma ISO 9001 revidována a jedna z významných změn, která byla v normě provedena, se týká zaměření na řízení rizik. Cílem revize je řešit systém managementu kvality novým přístupem a to přístupem procesním. Procesní přístup lze chápat tak, že v každém procesu, který je ve společnosti, lze identifikovat potencionální rizika a příležitosti, které by se měly být analyzovány a následně by měla být vytvořena strategie jak s riziky zacházet<sup>5</sup>.

---

<sup>4</sup> Guidelines of 5 November 2013 on Good Distribution Practice of medicinal products for human use (Text with EEA relevance) [online]. EUROPEAN COMMISSION, 2013 [cit. 2016-03-28]. Dostupné z: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2013:343:0001:0014:EN:PDF>

<sup>5</sup> TRČKA, Milan [online]. 2015 [cit. 2016-05-03]. Dostupné z: <http://www.milantrccka.cz/index.php/publikacni-cinnost/vite-ze/35-vite-jak-zacit-s-managementem-rizik-podle-iso-9001-2015>

### **3. CHARAKTERISTIKA VYBRANÉ FARMACEUTICKÉ SPOLEČNOSTI A ANALÝZA RIZIK**

V praktické části bakalářské práce autorka představí farmaceutickou společnost, která z důvodu zachování obchodního tajemství bude v práci uváděná pod fiktivním názvem Beta s.r.o. Dále se v praktické části autorka bude zabývat analýzou rizik vybraného procesu a pomocí aplikace metody řízení rizik analyzovat současný stav a též se pokusí navrhnout zlepšení a zefektivnění procesu.

#### **3.1. Založení a charakteristika podniku**

Společnost Beta je dceřinou společností firmy Beta Group A/S, která má své sídlo v Evropské unii. Společnost Beta Group A/S patří mezi největší dodavatele paralelně dovážených léčiv v Evropě. Společnost byla založena v roce 1994 a v dnešní době je jednou z největších farmaceutických firem v Severní Evropě. Beta Group A/S se stala nadnárodní společností, která má zastoupení nejen v Dánsku, ale také ve Švédsku, Finsku, Norsku, Nizozemí, Německu a v České republice.

Celá skupina zaměstnává okolo 1 100 osob a stále se počet jejich zaměstnanců zvyšuje.

Dceřiná společnost Beta s.r.o. byla založena společenskou smlouvou v roce 2005, sídlo společnosti a také místa výroby se nachází v České republice. Předmětem podnikání dle výpisu z obchodního rejstříku je:

- Pronájem nemovitostí, bytů a nebytových prostor, bez poskytování jiných než základních služeb spojených s pronájmem,
- Výroba léčivých přípravků v rozsahu: adjustace léčivých přípravků dodaných v primárních obalech.

Společnost má základní kapitál ve výši 200.000 Kč. Společníky jsou Beta Holding A/S (95 %) a Beta A/S (5 %).

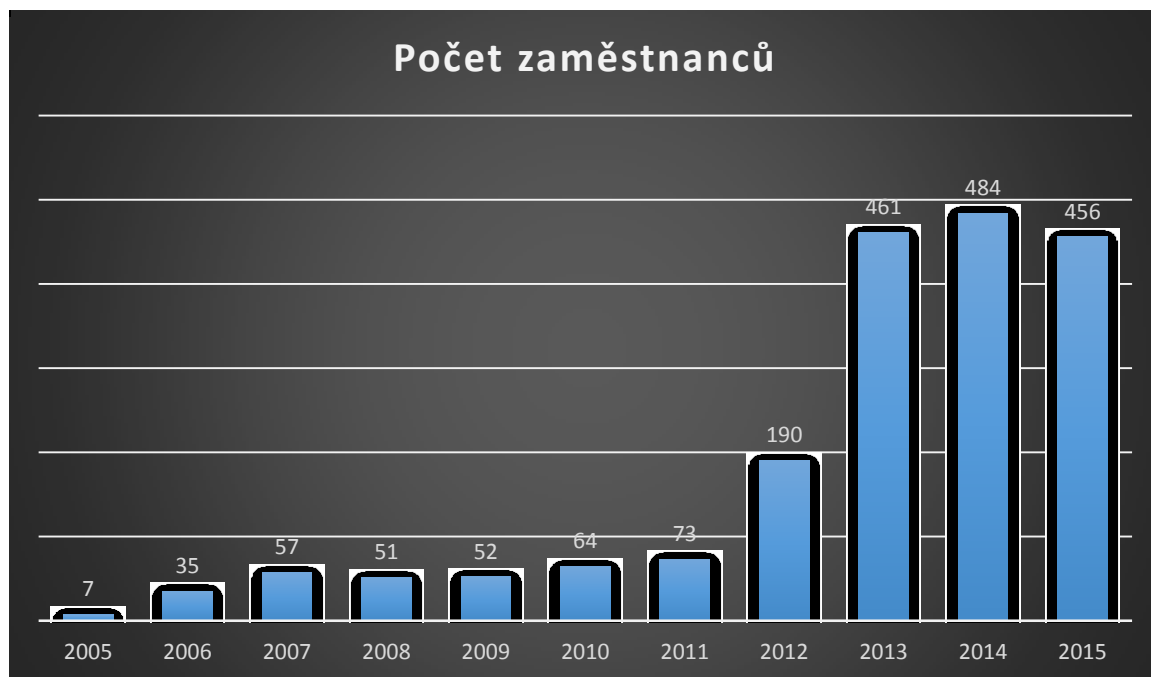
Výrobní činností společnosti je sekundární balení léčivých přípravků včetně úpravy primárních obalů léčivých přípravků dotiskem a štítkování včetně fyzikální kontroly jakosti pro smluvní zadavatele výrob. Mezi další výrobní činností je sekundární balení zdravotnických prostředků pro smluvní zadavatele. Výrobky jsou

dále distribuovány a prodávány převážně na skandinávských trzích. Prodávána jsou jak generika volně prodejná tak na lékařský předpis.

Od roku 2005 je společnost držitel povolení k výrobě humánních léčivých přípravků. V roce 2015 se společnost stala držitelem povolení k distribuci léčivých přípravků. Dodržování požadavků správné výrobní praxe a správné distribuční praxe je pravidelně inspektováno ze strany Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL).

Mezi další povolení, kterými Beta s.r.o. disponuje je povolení k výrobě veterinárních léčivých přípravků, které vydal Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv (ÚSKVBL).

Společnost Beta s.r.o. má v současné chvíli 456 zaměstnanců, tento údaj se ovšem mění. Vývoj počtu zaměstnanců od začátku výroby v letech 2005 až 2014 je znázorněn v grafu, viz obr. 3.1. K nárůstu zaměstnanců v letech 2012 a 2013 bylo způsobeno rozšířením výrobních prostor, což znamenalo i nábor nových pracovních sil. Beta s.r.o. využívá v souvislosti s výrobou služeb externích agenturních pracovníků, kteří jsou zaměstnáváni na pozicích operátorů jednotlivých stanovišť výroby. Před zařazením do pracovního procesu jsou proškoleni dle zásad správné výrobní praxe, BOZP a PO. Práci vykonávají pouze pod dozorem zkušených operátorů, kteří musejí být kmenovými zaměstnanci společnosti Beta s.r.o.



Obr. 3.1 Graf vývoje počtu zaměstnanců (Zdroj: vlastní zpracování)

### 3.1.1. Popis výrobních prostor

Společnost Beta s.r.o. realizuje své aktivity celkem ve 3 budovách. Ve dvou výrobních halách (BA1 a BA2) probíhá samotná výroba a příprava produktů pro expedici a v logistickém centru se realizují veškeré příjmy a výdeje zboží, zásob a dalšího materiálu. Výrobní haly slouží jako výrobní centrum, ve kterém probíhá sekundární balení léčivých přípravků a jejich následné skladování. Ve výrobní hale BA1 jsou administrativní prostory s kanceláři pro technickohospodářské pracovníky a management. V první hale je výrobní prostor stavebně rozdělený na dvě části, v první části se přebalují a uchovávají léčivé přípravky při teplotě 2 – 8 °C a druhá část je určena ke skladování zboží s teplotním omezením do 25 °C. V první místnosti probíhá sekundární balení léčivých přípravků a v druhé místnosti je umístěn sklad léčivých přípravků s teplotním omezením na 2 – 8 °C. Celková výměra výrobní haly a skladovacích prostor činí cca 1560 m<sup>2</sup>.

Ve výrobní hale BA2 se realizuje ruční přebalování léčivých přípravků a úprava primárního balení, které spočívá ve stříhání blisterů včetně testování jejich neporušitelnosti, potisk blisterů a přivaření dětské pojistky. Rozloha výrobní haly je cca 2110 m<sup>2</sup>.

Logistické centrum je rozčleněno na několik částí, ve kterých probíhají následující činnosti. Ve vstupní místnosti probíhá analýza příchozích palet a tyto palety jsou zde umístěny na nezbytně nutnou dobu, než mohou být zpracovány v prostoru INBOUND. Pro palety, které se musí uchovávat při teplotách 2 – 8 °C jsou vyčleněny samostatné chladicí sklady, které jsou také součástí logistického centra.

V místnosti, která se nazývá INBOUND se provádí manuální kontrola přijatého zboží včetně kontroly shody dokumentace (objednávka, dodací list), neporušenosti všech obalů a množství skutečně dodaného zboží a materiálu.

V další místnosti probíhá příprava výroby pro sekundární balení, které obnáší tisk samolepících etiket, dotisk krabiček, příprava výrobní dávky a další.

Výstupní prostor je určen pro expedici připravené výrobní dávky do výrobních prostor. Ve výstupním prostoru probíhá další kontrola dokumentů a materiálu dle připraveného výrobního příkazu.



Po zpracování ve výrobním centru, kde probíhá přebalování je zboží transportováno do místnosti OUTBOUND odkud je zboží distribuováno k zákazníkům.

- **Jištění jakosti (QA – Quality Assurance)**

Oddělení jištění jakosti participuje na veškerých procesech, které ovlivňují jakost produktu. Mezi jejich hlavní odpovědnosti patří tvorba a aktualizace předpisové dokumentace, systém řízení rizik pro jakost léčivých přípravků, řízení systému nápravných a preventivních opatření, řízení systému odchylek, spolupráce při řešení reklamací a stahování zboží. Oddělení jištění jakosti rovněž zastřešuje vzdělávání zaměstnanců v oblasti správné výrobní a distribuční praxe a provádění interních auditů.

Je zde také významná spolupráce s top managementem při hodnocení systému jakosti v celé společnosti.

- **Oddělení kontroly kvality (QC – Quality Control)**

Oddělení kontroly kvality zajišťuje veškeré logistické a výrobní kroky, které se vážou k přebalování léčivých přípravků. Patří sem vstupní kontrola surovin a obalového materiálu, kontrola teplotních podmínek při transportu, monitoring teplot ve výrobních i skladovacích prostorech. Provádí také výstupní kontrolu zboží.

### 3.2. Aplikace analýzy rizik

#### 3.2.1. Popis současného stavu procesu

Pro přehlednost je proces zpracován do tabulky, ve které jsou zachyceny jednotlivé kategorie činností, které musí pracovníci GATE provést.

**Tab. 3. 1. Přehled činností**

	<b>Činnosti</b>	<b>Kategorie</b>
<b>1</b>	Vstup zboží do logistického centra	Vstup
<b>2</b>	Příjem zboží – vykládka palet se zbožím	Operace
<b>3</b>	Kontrola palet a průvodních dokladů (CMR, dodací list, faktura) porovnání na základě předem zaslané pre-advice	Kontrola
<b>4</b>	Zaznamenání příchodů (Arrivals) v logistickém SW	Operace
<b>5</b>	Kontrola označení teploty, kontrola výpisů teploty zaslané transportní společností, příp. kontrola dataloggerů, pokud jsou nalezeny na paletě	Kontrola
<b>6</b>	Umístění zboží podle teploty do AMBIENT/COOL skladu	Skladování
<b>7</b>	Kontrola palety, zda zboží není poškozené, součástí kontroly je pořízení fotodokumentace a kopií průvodních dopisů	Kontrola
<b>8</b>	Kontrola dodavatele v databázi, že má platnou distribuční licenci	Kontrola
<b>9</b>	V pořádku ano/ne	Rozhodování
<b>10</b>	V případě nejasností předání na oddělení QA	Operace
<b>11</b>	Odchyly nalezené během příjmu	Rozhodování
<b>12</b>	Čekání na vyjádření oddělení nákupu	Čekání
<b>13</b>	Komplementace dokumentů, tisk průvodky k Arrivalu (tzn. brány)	Operace
<b>14</b>	Stažení výpisu teploty z loggeru	Operace
<b>15</b>	Kontrola teplotní mapy	Kontrola
<b>16</b>	V pořádku ano/ne	Rozhodování
<b>17</b>	Předání dokumentů ke schválení na QC GATE	Operace

18	Čekání na vyjádření QC GATE nebo QA (podle závažnosti nalezené teplotní odchylky)	Čekání
19	Oprava	Operace
20	Předání palety do INBOUND k vybalování a třídění zboží	Operace

*Zdroj: (vlastní zpracování)*

Cílem této práce je identifikace potencionálního pochybení v procesu příjmu zboží (GATE) a následné kontroly tohoto zboží (QC GATE). Důležitým krokem je určit kritická místa v procesu a připravit analýzu rizik, která bude zpracována podle směrnice (SOP for Quality Risk Management – GAMP5/FMEA method) společnosti. Cílem analýzy je stanovit nezbytně nutné kroky, které je třeba provádět, aby byly dodrženy a nebyly porušeny zásady správné výrobní praxe (SVP) a správné distribuční praxe (SDP). Pokud by požadavky nebyly dodrženy, mohlo by to mít dalekosáhlé následky, jako například propuštění padělku na trh a v krajním případě by mohlo dojít k ohrožení pacienta jako konečného příjemce (zákazníka). Což by znamenalo v konečném důsledku vysoké finanční ztráty pro společnost a také možné ztráty dobrého jména společnosti.

Za příjem zboží jsou odpovědní pracovníci GATE, kteří spadají pod oddělení kontroly kvality. Jejich povinností při příjmu zboží je, aby zboží, které je přivezeno, bylo řádně označeno teplotní etiketou (2 – 8 °C nebo 15 – 25 °C). Zboží umístí buď do chladicího skladu, nebo jsou umístěny do vstupní místnosti neboli karantény, kde je prováděn zápis do databáze, aby mohlo být zboží dále uvolněno k vybalení a příjmu do skladu příchozího zboží. V databázi pracovník GATE vytvoří příjem palety, což obnáší:

- zadání dodavatele,
- kolik palet bylo přivezeno,
- datum a hodina doručení,
- údaj v jaké části kamionu bylo zboží přepravováno (chlazené/teplé),
- provede komplementaci dokladů (CMR – nákladní listy, faktury/balící listy),
- fotodokumentace
- odečet loggerů (výpis teplot z aut a skladů) a zanesení do databáze.

Všechny příjmy zboží (propuštěné i zamítnuté), které jsou zapsány v databázi, prochází kontrolou pracovníky QC – GATE. Pracovníci QC – GATE mají za úkol posoudit, zda byly během přepravy a skladování dodrženy teplotní podmínky. Jestliže bylo u zboží, které má určený skladovací režim, zjištěno překročení nebo snížení teploty o více jak 2 stupně po dobu jedné hodiny, nemůže pracovník QC příchod zboží schválit a informaci předává na oddělení jištění jakosti k posouzení, zda nedošlo ke kvalitativním změnám přijímaného zboží.

### 3.2.2. Hodnocení rizik

Metoda FMEA provádí hodnocení rizik na základě tří faktorů, závažnosti, pravděpodobnosti výskytu a detekce možné chyby v procesu Příjem zboží (GATE) a kontroly tohoto zboží (QC GATE). Ohodnocení těchto faktorů je uvedeno v následujících tabulkách, které jsou převzaty z firemní dokumentace. Při hodnocení rizik bylo třeba zohlednit požadavky vedení firmy, která požadovala mít hodnocení upravené podle GAMP 5 (**G**ood **A**utomated **M**anufacturing **P**ractice). Z tohoto důvodu byla použita kombinace obou metod. Veškeré analytické metody pro stanovení a identifikaci rizik byly použity podle metody FMEA a výsledné hodnocení se řídilo pravidly metody GAMP 5. Tabulky pro hodnocení rizik byly upraveny podle směrnice společnosti s názvem SOP for Quality Risk Management – GAMP5/FMEA method.

**Závažnost (S – Severity)** – je stanovena jako míra rizika porušení pravidel SVP/SDP

**Tab. 3.2 Klasifikace závažnosti**

<b>Závažnost</b>	<b>Kriterium</b>
Nízká	Nízké riziko porušení pravidel SVP/SDP
Střední	Možné významné porušení pravidel, ale dá se napravit
Vysoké	Riziko představuje hrubý nesoulad s podmínkami vydaných povolení k výrobě a distribuci, porušení zákona o léčivech, propuštění padělků na trh, přímé ohrožení pacienta jako příjemce léčivého přípravku

*Zdroj: (Firemní dokumentace)*

**Pravděpodobnost (P – Probability)** – četnost vzniku scénáře rizika. Procenta jsou stanoveny na základě zkušeností z praxe.

**Tab. 3.3 Klasifikace pravděpodobnosti**

Pravděpodobnost	Procenta
Nízká	0
Střední	< 0,1
Vysoká	> 0,1

*Zdroj: (Firemní dokumentace)*

**Detekce (D – Detectability)** – pravděpodobnost rozpoznání scénáře rizika nebo jeho realizace

**Tab. 3.4 Klasifikace detekce**

Detekce	Procenta
Nízké	< 95
Střední	95 – 99
Vysoké	100

*Zdroj: (Firemní dokumentace)*

Každá činnost je nejdříve ohodnocena podle závažnosti a pravděpodobnosti a podle stanovené stupnice je přiřazena třída rizik, kdy třída 1 označuje nejvyšší riziko.

Následně se stanovuje priorita rizik, kdy třída rizik je porovnávána oproti detekci, která nám určuje míru možnosti zjištění chyby. Stupeň nízké určuje malou možnost k odhalení chyby.

### **Identifikace možných rizik**

Při přezkumu příjmových operací a skladování je potřeba stanovit podmínky, které musí být dodrženy. Při příjmu zboží je potřeba mít vyčleněný a označený prostor pro kontrolu a třídění, aby bylo možné zabránit záměnám zboží. Musí být nastavena pravidla při práci s příjmovými dokumenty, aby nedošlo k pochybením. Dodávky zboží musí být řádně označeny dle smluvních dohod s dodavateli, aby byla

možná jednoznačná identifikace dodávky, která slouží k efektivní evidenci. Dále musí být definovány postupy řešení při nestandardních situacích, které jsou definovány ve Standardních operačních postupech.

Dalším krokem je evidence zboží při příjmu. Velmi důležité je mít provedenou validaci počítačového systému dle platné legislativy a požadavků kontrolních orgánů. Při zadávání dat musí být nastavena práva přístupů, aby v případě problému bylo možné dohledat, kdo do databáze záznam vložil. Společnost by měla mít zajištěn náhradní energetický zdroj v případě, že by došlo k přerušení energie. Měla by být nastavena zastupitelnost pracovníků, aby v případě například nemoci, nedocházelo ke zdržování a zbytečnému prodlužování procesu.

Během přepravy a následně u skladování musí být zajištěny příslušné skladovací podmínky, které jsou stanoveny příslušných dozorovým orgánem. Musí být prováděny pravidelné kvalifikace a kalibrace systému, čteček kódů a loggerů. Pravidelně musí být prováděn monitoring skladovacích teplot, aby mohlo být v případě kontroly prokázáno, že zboží nebylo vystaveno podmínkám, které by mohly ohrozit jeho kvalitu.

### **3.2.3. Analýza současného stavu procesu**

V této části budou popsány u jednotlivých operací chyby, které mohou v procesu nastat a mohly by mít negativní vliv na procesy, které následují. Důležitým zdrojem dat pro zjištění možných rizik byla interní databáze reklamací a komunikace s pracovníky oddělení. Po prozkoumání potřebných dokumentů a seznámení se s celým procesem byly identifikovány následující odchylky.

- **Příjem zboží**

Zboží může být nesprávně označeno už od dodavatele zboží, který má povinnost zboží označit dle dohodnutých standardů a požadavků společnosti. Každá paleta má být jasně označena červenou etiketou pro teploty 2 – 8 °C a pro teploty 15 – 25 °C modrou etiketou. Etikety se lepí jedna ze shora a další dvě na strany. Pokud takto není zboží označeno, vzniká zde možná příčina rizika, že zboží bude špatně umístěno a tudíž dojde ke znehodnocení celé dodávky. Proto by měl pracovník GATE vizuálně překontrolovat, o jaké zboží se jedná, a že zboží je řádně označeno dodavatelem. Dalším krokem by mělo být, že pracovník prověří, zda-li není zboží

s různými teplotními režimy umístěno společně na jedné paletě. Dále by měl pracovník překontrolovat, že je použit správný obalový materiál pro dané zboží, což je stanoveno Standardním operačním postupem, který jasně definuje, které obalové materiály jsou nepřípustné pro daný druh zboží. Nejsou povoleny polystyrénové boxy, plastové boxy a chladicí/mrazicí prvky, které by mohly zboží znehodnotit.

Správnost dodaného zboží je kontrolována oproti Přepravnímu listu (CMR), který musí být dodán společně se zásilkou.

Příchod palety s odchylkou nemůže pracovník GATE schválit. Výjimku tvoří jen situace, kdy dojde k odchylce v teplotě při přepravě, ale tato odchylka není větší než 2°C a doba trvání této odchylky není delší než jedna hodina. Teplotní odchylka je zjištěna tak, že pracovník GATE zkontroluje teplotní výpis zaslaný transportní společností. Pokud pracovník zjistí, že je odchylka větší, musí být případ předán na oddělení jistění jakosti k posouzení, zda nemohlo dojít k znehodnocení zboží.

Při převěze zboží musí být zboží přijato jen od schváleného dodavatele. Pokud by pracovník přijal zboží od neschváleného dodavatele, hrozí, že se do výroby dostane padělek produktu.

- **Vytvoření zápisu do databáze**

Každá příchozí paleta musí být zaevidována v systému, bez zápisu není možné paletu uvolnit k vybalení. Při vytváření zápisu je nutná vysoká pozornost, aby nebyla primární data chybně uložena. Musí být zajištěn správný chod databáze. Po zápisu je zboží označeno nálepkou s Pallet ID, bez toho nemůže být paleta odeslána k dalšímu zpracování. V tomto kroku by se mohla vyskytnout chyba, kdy by pracovník umístil nálepkou na jinou paletu. Pracovníci GATE jsou proškoleni a tato chyba se vyskytuje minimálně.

- **Komplementace dokumentace**

Pro shromáždění dokumentů by měl pracovník GATE mít k dispozici fakturu/balící listy, Přepravní listy (CMR), loggerové grafy a loggerové etikety, které mu mají být předány při příjmu zboží. Povinností pracovníka je překontrolovat zda jsou vyplněny všechny údaje potřebné pro zápis do databáze. Zde hrozí selhání lidského faktoru, kdy pracovník může předat neúplné údaje pracovníku INBOUND, který provádí vybalování zboží a kontroluje dodací list nebo fakturu. Pokud je nalezena neshoda, musí být nahlášena na příslušné oddělení k řešení.

Taková paleta je odvezena na lokaci „Surovina k řešení“ a dochází k překontrolování dokumentace a vyžádání si doplnění.

- **Stažení výpisu teploty z loggeru**

Pro monitorování, kontrolu a dokumentaci teplotních rozmezí při převozu zboží a skladování jsou používány přepravní loggerové systémy z aut a skladů. Loggery jsou shromažďovány z palet pracovníkem GATE. Oprávněná osoba na GATE musí provést odečet teplotních loggerů, aby mohlo být zjištěno, zda byly splněny teplotní podmínky během skladování a přepravy. Provedením analýzy bylo zjištěno, že v ojedinělých případech dochází ke ztrátám dat z loggerů, ať už kompletním nebo částečným. Ke ztrátám dat může docházet z důvodu chybného nastavení loggeru nebo také z důvodu poruchy zařízení.

- **Předání dokumentů ke schválení na QC GATE**

Při kontrole zboží mohly nastat odchylky, které pracovník GATE nemůže sám posoudit, protože nemá dostatečné znalosti. Dokumenty jako je Faktura/balící list, Přepravní list (CMR) a loggerové grafy, mají být předány pracovníkům oddělení kvality v plastových složkách. Na složkách by měl být uveden datum a čas příchodu. Pracovníci oddělení kvality dále pracují s nalezenými odchylkami, a proto je potřeba, aby veškeré údaje byly správně zapsány do databáze a byly předány veškeré dokumenty. Pokud by se tak nestalo, hrozí nebezpečí, že data nebudou validní. Nalezení chyby v primárních datech bývá většinou složité a proto je potřeba mít dobře proškolené pracovníky.

Analýza rizik na příjem zboží a následnou kontrolu tohoto zboží ve společnosti nebyla zpracována a požadavkem společnosti bylo zpracování analýzy a navržení opatření k rizikům, které z analýzy vyplynuly. Zpracovaná analýza rizik je přiložena v příloze č. 1.

Při analyzování postupu pro proces příjmu zboží bylo shledáno, že tento postup je napsán velmi složitě a pro nového pracovníka dosti nesrozumitelně. Bylo doporučeno, aby celý proces příjmů zboží byl rozepsán do procesní mapy a manuál byl napsán jednodušeji. V manuálu by měly být jasně stanoveny odpovědnosti pracovníků za danou činnost, včetně úseků, do kterých pracovník spadá.



Dále bylo doporučeno, aby byla změněna kritéria pravděpodobnosti, ta by měla být přísnější, aby nedocházelo k podhodnocení nebezpečí.

## **4. NÁVRHY ŘEŠENÍ PROBLÉMŮ VYPLÝVAJÍCÍ Z ANALÝZY**

Obecně by se dalo říci, že proces příjmů zboží je nastaven dobře a pracovníci znají nastavení postupů a řídí se podle nich. Veškerá rizika jsou hodnocena prioritou nízkou až střední, pouze u dvou z nich byla priorita stanovena jako vysoká.

### **4.1. Priorita rizika Vysoká**

#### **4.1.1. Nesprávné údaje z dataloggeru**

Toto riziko je klasifikováno jako riziko s prioritou Vysoká, jelikož se jedná o nebezpečí, které může způsobit kvalitativní změny přijímaného a skladovaného zboží, což může mít za následek ohrožení pacienta (zákazníka) a v krajním případě i sankcím nebo dokonce zákazu činnosti společnosti dozorovým orgánem. Jelikož je incidence tohoto rizika nízká, je sníženo i riziko fatálních následků.

Tato chyba může vzniknout dvěma možnými příčinami. První je lidská chyba pracovníka GATE, který chybné stáhne data z dataloggeru. Druhou možností je chyba přístroje, což může být způsobeno chybou při transportu dat mezi dataloggerem a PC, nebo mechanickou poruchou dataloggeru při záznamu dat.

Nápravným opatřením sloužícím k minimalizaci rizika výskytu této chyby je provádění pravidelných školení zaměstnanců a kontrola znalosti postupů. Dále je potřeba provádět kvalifikace a odzkoušení validace přenosu dat z loggeru do PC a v neposlední řadě minimalizovat riziko chyby loggeru tím, že bude při přepravě instalováno loggerů několik (více než jeden).

#### **4.1.2. Nastavení přístupových práv**

Toto riziko bylo také klasifikováno jako riziko s prioritou Vysoká, toto riziko je takto hodnoceno proto, že se jedná o riziko, které může způsobit, že jakákoliv data z databáze mohou být zneužita nepovolanou osobou k získání utajovaných a důvěrných informací. To může způsobit porušení know-how společnosti a zároveň vyžrazení výrobních postupů, dodavatelského řetězce a ovlivnění konkurenceschopnosti společnosti na trhu. Dále zde patří ohrožení ve smyslu úmyslného smazání dat z databáze, poškození dat.

Toto možné riziko může vzniknout z důvodu nesprávného nastavení i přístupových práv do databáze, či nedostatečným zabezpečením vnitřní počítačové sítě společnosti. Samozřejmě případně též lidským faktorem, kdy pracovník umožní jinému pracovníkovi provádět zápisy pod jeho uživatelskými právy.

Každý zaměstnanec by měl mít nastavena přístupová práva podle jeho odpovědnosti, pracovního zařazení a bezpečnostních omezení daných pozicí a pracovním zařazením.

Z analýzy vyplynulo, že pravděpodobnost tohoto nebezpečí je velmi nízká a ve společnosti je výskyt tohoto rizika v současné chvíli zanedbatelný. Toto možné riziko bylo do analýzy zahrnuto, jelikož zjištění je velmi komplikované a tudíž je potřeba, aby z preventivních důvodů byly prováděny pravidelné validace počítačových systémů a rovněž i přístupových práv, stejně jako prevence útoků z vně společnosti. Dále bylo doporučeno pravidelné školení zaměstnanců v oblasti kybernetické bezpečnosti a z hlediska prevence zajištění důvěrných a utajovaných skutečností.

#### **4.2. Priorita rizika Střední**

##### **4.2.1. Nesprávné uložení dat do databáze**

Pokud jsou data v databázi uloženy nesprávně, je možné, že dojde k problémům v navazujících procesech, které by mohli nepříznivě ovlivnit kvalitu výsledného produktu, či v nejhorším případě i poškodit pacienta (zákazníka), kterému je daný produkt aplikován.

Pokud jsou do databáze vkládány nesprávné údaje, vznikají tímto způsobem chyby v primárních datech. Tyto nesrovnalosti v primárních datech mohou vznikat

chybou pracovníku při zapisování dat do databáze. Jakákoliv chyba v primárních datech je velice těžko dohledatelná, jelikož jediná možnost, jak tuto chybu dohledat je vynaložit obrovské náklady lidské práce k jejímu dohledání, což je nejen finančně náročné, ale též i personálně nepřijatelné. Pokud chyba v primárních datech vede ke kritické chybě ve výrobním procesu, je tedy velice obtížné tuto chybu dohledat. Na druhou stranu je velice jednoduché tuto chybu odstranit, jelikož se v drtivé většině případů jedná o pouhé upravení záznamu v primární databázi, kterým se odstraní veškeré návazné problémy v databázích vyšších řádů.

Preventivním opatřením v tomto případě by mělo být nastavení automatických kontrol a důkladné proškolení každého pracovníka, který je zodpovědný za zadávání primárních dat do databáze. Pokud by se situace se špatně uloženými daty začaly hromadit je doporučeno provést prošetření situace metodou 5krát Proč.

#### **4.2.2. Záměna v uložení zboží v jiných skladech**

Tento problém může vznikat v případě, kdy zboží, které má být skladováno při teplotě 2 – 8 °C je uskladněno v prostoru pro zboží s teplotou 15 – 25 °C. Touto chybou může dojít k nevratnému poškození zboží a tím i k finančním ztrátám v nejhorším případě, pokud nebude chyba nalezena, hrozí ohrožení zdraví pacienta (zákazníka).

Toto možné riziko bylo ohodnoceno prioritou střední, jelikož společnost má nastaveny kontrolní mechanizmy tak, že incidence této chyby je velice nízká.

V tomto případě bylo doporučeno nastavení duplicitní kontroly, které bude podloženo protokolem o předání a převzetí zboží.

#### **4.2.3. Nesprávně označený sáček s loggerovým číslem**

V tomto případě bylo riziko hodnoceno jako střední, protože incidence tohoto rizika je ve společnosti velice nízká, ale závažnost je velice vysoká. Při záměně loggeru může dojít k nenávratnému poškození vlivem nesprávně nastavených tepelně skladovacích a přepravních podmínek. To může vést k finančním ztrátám z důvodu nutnosti likvidace celé výrobní šarže a v krajních důsledcích k poškození zdraví pacienta, pokud se tato vadná šarže dostane vlivem navazujících nedostatků

a rizik na trh a samozřejmě zastavení činnosti společnosti nařízením příslušných kontrolních orgánů.

Jako nápravné opatření v tomto bodě je zvoleno využívat vždy a za jakýchkoliv okolností primárně pouze stabilizovaný a kvalifikovaný personál, který je za všech okolností náležitě proškolen a tato kvalifikace je prakticky ověřována testy a zkouškami.

#### **4.2.4. Počet palet nesouhlasí s CMR**

Možné riziko může vzniknout z důvodu krádeže zboží, či lidskou chybou na straně dodavatele.

V tomto případě je potřeba ihned kontaktovat dodávající společnost, která musí celou záležitost prošetřit. V případě, že je dodavatelem potvrzeno, že došlo k lidské chybě na straně dodavatele, je nutné zboží vrátit dodavateli a vyžádat si dodávku bez jakýchkoliv kvantitativních vad. V případě, že chyba na straně dodavatele je vyvrácena a zjištění při převěření zboží je jasně definováno jako krádež během přepravy, je nutné toto neprodleně řešit s přepravcem. Takovou to zásilku nelze přijmout, ale také jí ani nelze vrátit dodavateli.

Priorita rizika, zde byla nastavena jako střední a to z důvodu, že společnost má dobře nastaveny mechanismy kontroly. Současně v případě výskytu tohoto rizika nemůže aktivně nijak ovlivnit průběh řešení a odstranění nedostatku i přesto, že závažnost tohoto rizika je hlavně z ekonomického hlediska pro společnost velice významné.

Jediné možné doporučení v této souvislosti je, aby si společnost důkladně prověřovala celý dodavatelský a přepravní řetězec a spolupracovala pouze s renomovanými a prověřenými společnostmi v oboru.

### **4.3. Priorita rizika Nízká**

#### **4.3.1. Chybně označené palety se zbožím**

Důsledkem chybného označení palety mohou vznikat chyby při přepravě a skladování zboží, kdy u zboží nebude dodržen správný teplotní režim a tím vzniká možnost, že dojde k nenávratnému poškození zboží během přepravy či skladování.

Příčiny rizika mohou spočívat v tom, že na paletách se zbožím chybí štítky s jednoznačným označením skladovacích a přepravních teplot a označení teploty je provedeno pouze graficky. Ve výjimečných případech se stává, že štítky jsou psány rukou a text je nečitelný. Tato možnost je absolutně nepřístupná a takto označené palety nesmí být přijaty, jelikož ve Standartních operačních postupech je jasně definováno, že paleta nesmí být označena ručně psanými štítky.

Riziko je v tomto případě značně redukováno tím, že paleta musí být označována na více místech a značení je provedeno jak grafickým tak číselným označením.

Z důvodu častého výskytu tohoto pochybení je navrženo provést audit u dodavatele. Mělo by být tedy zmapováno, u kterých dodavatelů k této odchylce dochází a u kritických dodavatelů je doporučeno hledat adekvátní náhradu, která je schopna garantovat odstranění těchto nedostatků.

#### **4.3.2. Chybějící údaje o teplotě**

Výskyt této odchylky byl velmi nízký, ovšem důsledky mohou být velice závažné. Závažnost tohoto rizika byla již několikrát popsána v této bakalářské práci, a proto již není potřeba znovu opakovat důsledky tepelného poškození produktu.

Jako nápravné opatření bylo navrženo multiplikace měření loggerů tak, že se použije několik nezávislých měřících loggerů na každou paletu (přepravu), které sníží riziko statistické odchylky a zároveň eliminují chyby v měření, či závady na měřících loggerech. Dále bylo doporučeno prověření přenosu dat mezi měřícím zařízením a PC a v neposlední řadě také důkladné proškolení pracovníků.

#### **4.3.3. Viditelné poškození zboží**

Poškozené zboží nemůže být dále distribuováno a je zapotřebí provést jeho kontrolu, zda nedošlo k ohrožení bezpečnosti, kvality a účinnosti léčivých přípravků. Dále mohlo dojít k poškození zboží z důvodu vniknutí nepovolané osoby do prostoru nákladního vozidla.

Je důležité provést posouzení míry poškození a podle toho určit, zda je možné zboží přebalit. Přebalení zboží lze provést, pouze pokud není poškozen vnitřek balení. Pokud se situace bude opakovat u stejného dodavatele, je nutné zvážit další spolupráci. Další nápravným opatřením je důkladné proškolení pracovníka, aby byl schopný správně provést posouzení stavu přijímaného zboží.

#### **4.3.4. Chybějící dokumentace ke zboží**

Z hlediska závažnosti je toto pochybení hodnoceno jako vysoké, jedná se totiž o hrubé porušení zásad správné distribuční praxe a hrozí zákaz činnosti společnosti dozorovým orgánem. Výskyt je minimální, proto je riziko hodnoceno jako nízké.

Priorita rizika byla stanovena jako nízká a to z důvodu, že společnost má nastavena pravidla, jak by se v tomto případě mělo postupovat. Zboží, které je dodáno bez dokumentů, musí být přemístěno do karantény do doby, než jsou chybějící dokumenty dodány.

## 5. ZÁVĚR

Cílem této bakalářské práce bylo identifikovat potencionální pochybení v procesu příjmu zboží a následné kontroly tohoto zboží. Práce si kladla za cíl pokusit se navrhnout možná zlepšení procesu, aby v konečném důsledku byla zajištěna ochrana pacienta, ekonomika výroby a dodrženy legislativní požadavky stanovené platnými zákony a pokyny České republiky a mezinárodních institucí. Dle názoru autorky byl cíl práce splněn. V současném procesu byly nalezeny nedostatky a byla navržena řešení pro odstranění těchto nedostatků.

Teoretická část práce se věnovala objasnění základních pojmů v oblasti řízení rizik, metodami FMEA a GAMP a snažila se poskytnout jasný rámec problematice řízení rizik. Také shrnuje veškeré dostupné prameny do jednoho celku, aby kdokoliv, kdo tuto bakalářskou práci bude číst, byl schopen se v této problematice alespoň povrchně orientovat.

Praktická část práce je věnována analýze rizik procesu příjmu zboží a následní kontroly tohoto zboží, která byla provedena ve vybrané reálné farmaceutické společnosti, uvedené pod fiktivním názvem Beta, s.r.o. (z důvodu zachování interních informací o firmě). Na úvod byla popsána charakteristika společnosti, její vznik a činnosti, kterými se zabývá. Poté proběhlo seznámení se s odděleními, která se podílejí na provádění procesu příjmu zboží a mají na starosti následnou kontrolu kvality zboží. V práci byly popsány jednotlivé činnosti příjmu zboží a následnou analýzou rizik byla zjištěna možná rizika a chyby v procesu, které by mohly potencionálně ohrozit plynulý chod společnosti. V neposlední řadě se též tato bakalářská práce zaměřila na návrhy řešení, jak zjištěným rizikům předcházet, jak je napravit, či jak je úplně odstranit.

Obecně by se dalo říci, že proces příjmů zboží v této konkrétní společnosti je nastaven dobře a pracovníci znají nastavení postupů a řídí se podle nich. Vedení společnost bylo nicméně navrženo, aby byla zpracována procesní mapa na příjem zboží a bylo provedeno zjednodušení standardních operačních postupů, které by v konečném důsledku znamenalo lepší orientaci v procesu a usnadnění rozhodování jednotlivých zaměstnancům.



## Seznam použité literatury

### Odborné publikace

BLECHARZ, Pavel. *Základy moderního řízení kvality*. 1. vyd. Praha: Ekopress, 2011, 122 s. ISBN 978-80-86929-75-0.

DE CEUSTER, Luc. *Focus on risk management: manage risks to improve project success*. 1st ed. Praha: APraCom, 2010, 169 s. Project management. ISBN 978-80-254-8708-2

DOLEŽAL, Jan, Pavel MÁCHAL a Branislav LACKO. *Projektový management podle IPMA*. 2., aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2012. Expert (Grada). ISBN 978-80-247-4275-5.

FREHR, Hans-Ulrich. *Total quality management: zlepšení kvality podnikání : příručka vedoucích sil*. 1. vyd. Překlad Zdeněk Petruželka. Brno: UNIS Publishing, 1995. ISBN 34-461-7135-5.

CHAPMAN, Chris a Stephen WARD. *Project Risk Management: Processes, Techniques and Insights*. 2. doplněné vydání. Wiley, 2007, 408 s. ISBN 978-04-702-9987-6.

JANÍČEK, Přemysl a Jiří MAREK. *Expertní inženýrství v systémovém pojetí: manage risks to improve project success*. 1. vyd. Praha: Grada, 2013. Expert (Grada). ISBN 978-80-247-4127-7.

KORECKÝ, Michal a Václav TRKOVSKÝ. *Management rizik projektů: se zaměřením na projekty v průmyslových podnicích*. 1. vyd. Praha: Grada, 2011, 583 s. Expert (Grada). ISBN 978-80-247-3221-3.

OSTŘÍŽEK, Jan a Václav TRKOVSKÝ. *Public private partnership: příležitost a výzva*. 1. vyd. Praha: C.H. Beck, 2007. C.H. Beck pro praxi. ISBN 978-80-7179-744-9.

PROCHÁZKOVÁ, Dana. *Analýza a řízení rizik*. V Praze: České vysoké učení technické, 2011. ISBN 978-80-01-04841-2.

PROCHÁZKOVÁ, Dana. *Metody, nástroje a techniky pro rizikové inženýrství*. V Praze: České vysoké učení technické, 2011. ISBN 978-80-01-04842-9.

SMEJKAL, Vladimír a Karel RAIS. *Řízení rizik ve firmách a jiných organizacích*. 4., aktualiz. a rozš. vyd. Praha: Grada, 2013. Expert (Grada). ISBN 978-80-247-4644-9.

SVOZILOVÁ, Alena. *Projektový management*. 2., aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2011, 392 s. Expert (Grada). ISBN 978-80-247-3611-2.

## **Ostatní dokumentace**

*Analýza možných způsobů a důsledků poruch (FMEA): referenční příručka*. 4. vyd. Překlad Ivana Petrašová. Praha: Česká společnost pro jakost, 2008. ISBN 978-80-02-02101-8.

## **Firemní dokumentace**

SOP for Quality Risk Management – GAMP5/FMEA method

Interní dokumentace

## **Internetové zdroje:**

CLEVER AND SMART. *Analýza rizik: identifikace hrozeb* [online]. 2012 [cit. 2016-01-31]. Dostupné z: <http://www.cleverandsmart.cz/analyza-rizik-identifikace-hrozeb/>

EUROPEAN COMMISSION : *Guidelines of 5 November 2013 on Good Distribution Practice of medicinal products for human use (Text with EEA relevance)* [online]., 2013 [cit. 2016-03-28]. Dostupné z: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2013:343:0001:0014:EN:PDF>

TRČKA, Milan [online]. 2015 [cit. 2016-05-03]. Dostupné z: <http://www.milantrccka.cz/index.php/publikacni-cinnost/vite-ze/35-vite-jak-zacit-s-managementem-rizik-podle-iso-9001-2015>

Pharmpro.com: *GAMP Standards For Validation Of Automated Systems*. [online]. 2008 [cit. 2016-03-28]. Dostupné z: <http://www.pharmpro.com/article/2008/03/gamp-standards-validation-automated-systems>

SVĚT PRODUKTIVITY Beta. *Afinitní diagram* [online]. 2012 [cit. 2016-02-02]. Dostupné z: <http://www.svetproduktivity.cz/slovník/afinitni-diagram.htm>

SÚKL: *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 2010 [cit. 2016-03-20]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/>

SÚKL: *Doplněk 20*. [online]. [cit. 2016-03-28]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva/doplněk-20>

SÚKL: *VYR-32 verze 3*. [online]. 2015 [cit. 2016-03-28]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva/vyr-32-verze-3>

## **Použité zkratky**

<b>CMR</b>	Přepravní listy
<b>EMA</b>	Evropská agentura pro léčivé přípravky
<b>FMEA</b>	Analýza možností vzniku vad a jejich následků
<b>GAMP</b>	Good Automated Manufacturing Practice
<b>GMP</b>	Good Manufacturing Practice
<b>ISO</b>	International Organization for Standardization
<b>QA</b>	Jištění jakosti (Quality assurance)
<b>QC</b>	Kontrola kvality (Quality control)
<b>SDP</b>	Správná distribuční praxe
<b>SOP</b>	Standardní operační postup
<b>SÚKL</b>	Státní ústav pro kontrolu léčiv
<b>SVP</b>	Správná výrobní praxe
<b>ÚSKVBL</b>	Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv

## Prohlášení o využití výsledků bakalářské práce

Prohlašuji, že

- jsem byla seznámena s tím, že na mou bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. – autorský zákon, zejména § 35 – užití díla v rámci občanských a náboženských obřadů, v rámci školních představení a užití díla školního a § 60 – školní dílo;
- беру на ве́доміі, že Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava (dále jen VŠB-TUO) má právo nevýdělečně, ke své vnitřní potřebě, bakalářskou práci užít (§ 35 odst. 3);
- souhlasím s tím, že bakalářská práce bude v elektronické podobě archivována v Ústřední knihovně VŠB-TUO a jeden výtisk bude uložen u vedoucího bakalářské práce. Souhlasím s tím, že bibliografické údaje o bakalářské práci budou zveřejněny v informačním systému VŠB-TUO;
- bylo sjednáno, že s VŠB-TUO, v případě zájmu z její strany, uzavřu licenční smlouvu s oprávněním užít dílo v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- bylo sjednáno, že užít své dílo, bakalářskou práci, nebo poskytnout licenci k jejímu využití mohu jen se souhlasem VŠB-TUO, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly VŠB-TUO na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše).

V Ostravě dne 02.05.2016

*Lucie Walther*

.....  
jméno a příjmení studenta